



Modalità operative

Chi sono i destinatari del corso FAD?

Il corso, accreditato presso la Conferenza Nazionale per la Formazione Continua, è rivolto alla categoria dei medici veterinari.

È importante essere abbonati a *SUMMA Animali da reddito* per accedere al corso FAD?

Per gli abbonati a *SUMMA Animali da reddito* sono previste condizioni riservate e particolarmente vantaggiose.

Come si svolge il corso?

Il corso è composto da 9 dossier (materiale formativo) pubblicati in successione su *SUMMA Animali da reddito* a partire da gennaio/febbraio 2014 (SUMMA n. 1) e fino a dicembre 2014 (SUMMA n. 10). Soltanto il numero monotematico in uscita a maggio 2014 (SUMMA n. 4) NON conterrà alcun dossier riferito al corso FAD.

Come si ottengono i crediti ECM?

Per ottenere i crediti ECM è necessario seguire questi semplici passaggi:

Lettura dei Dossier

I dossier pubblicati in successione sui numeri di *SUMMA Animali da reddito* durante l'anno 2014 rappresentano il materiale formativo e di studio. Si presentano come articoli scientifici, contraddistinti sulla pagina da uno specifico richiamo al corso FAD.

Sono consultabili anche in formato digitale, accedendo alla versione on line del periodico su www.pointvet.it.

Registrazione/Login su www.pviformazione.it

L'utente deve attivare un account all'indirizzo <http://fad.pviformazione.it/accedi>. L'operazione è gratuita e senza obbligo di acquisto. Naturalmente chi avesse già un account su questa piattaforma NON deve crearne uno nuovo, ma può utilizzare quello esistente.

Acquisto del questionario

Gli abbonati a *SUMMA Animali da reddito* possono ac-

quistare dall'account personale il SOLO questionario di valutazione dell'apprendimento al prezzo riservato di **€ 36,00 (IVA inclusa)**.

Attestato ECM

Superato il questionario di valutazione dell'apprendimento e compilato il questionario di valutazione della qualità percepita, è possibile dal proprio account effettuare il download dell'attestato con i crediti ECM.

A seconda della data di superamento del questionario, i crediti saranno attribuiti all'anno 2014 (corso concluso entro il 31.12.14) o all'anno 2015 (corso concluso dopo il 31.12.14).

Come è composto il questionario?

Il questionario verte sui temi trattati dai singoli dossier pubblicati su *SUMMA Animali da reddito* ed è disponibile soltanto on line.

Si compone di **9 test** in successione, attivati in contemporanea con l'uscita del dossier a cui si riferiscono. L'ultimo test pubblicato sarà pertanto quello riferito al dossier di *SUMMA Animali da reddito n. 10*, dicembre 2014.

Ogni test presenta una serie di domande a risposta quadrupla e scelta singola. Per superare il singolo test è necessario rispondere correttamente almeno all'80% delle domande.

Per informazioni dettagliate sul funzionamento dei test, si rimanda alle modalità operative FAD sul sito www.pviformazione.it.

Il questionario di valutazione dell'apprendimento si considera concluso una volta superati tutti e 9 i singoli test. Per accedere al download dell'attestato ECM sarà sufficiente a questo punto compilare il form di valutazione della qualità percepita.

Quando termina il corso?

La validità del corso abbinato a *SUMMA Animali da reddito* termina in data 14 febbraio 2015. Dopo la scadenza NON sarà più possibile ottenere i relativi crediti ECM.

ALIMENTAZIONE

La nutrizione proteica e il bilanciamento aminoacidico

Alessandro Fantini

Dairy Production Medicine Specialist, Fantini Professionale Advice srl, Anguillara Sabazia (Roma)

I principali indici di selezione delle Frisone nel mondo sono indirizzati all'aumento della produzione pro-capite di proteina e all'incremento della sua percentuale nel latte. Questo indirizzo selettivo è particolarmente evidente per la Frisone italiana, in quanto il nostro Paese destina buona parte della sua produzione alla trasformazione in formaggi. La produzione di latte e dei suoi costituenti ha una priorità metabolica importante nella vacca da latte, direttamente proporzionale al suo potenziale genetico. L'ingestione di nutrienti, soprattutto nelle ultime settimane di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione, è insufficiente, come limitata è la produzione di biomassa batterica del rumine. Una domanda così elevata di aminoacidi (AA), a fronte di un apporto insufficiente, crea le condizioni per un bilancio proteico negativo (NPB) che potrebbe dare ripercussioni negative sul bilancio energetico, in quanto la bovina ricorre anche agli AA glucogenetici per produrre glucosio e, quindi, energia. Inoltre, la carenza aminoacidica può avere ripercussioni negative sulla fertilità e sull'efficienza del sistema immunitario. La conoscenza del metabolismo delle proteine può avere un ruolo fondamentale nell'incremento della longevità produttiva della Frisone e delle altre razze da latte⁽¹⁾.

La selezione genetica per le proteine del latte

La bovina da latte, come del resto tutti i ruminanti, non è in grado di convertire efficientemente l'azoto ingerito con la dieta in proteine del latte, costituite essenzialmente da caseina. In condizioni ideali, si può arrivare a poco più del 30% in confronto al quasi 50% dei polli e poco meno dei suini. Tuttavia, è bene precisare che la vacca da latte è in grado di convertire in proteina ad alto valore biologico sia l'azoto non protei-

co sia i carboidrati strutturali (fibre o NDF) e ciò le conferisce un vantaggio economico ed "ecologico" importante, soprattutto nella prospettiva futura della scarsa disponibilità di cibo per una popolazione umana in continua crescita. Negli indirizzi di selezione genetica della Frisone, principale razza da latte allevata nel mondo, il peso della proteina è considerevole, sia come percentuale del latte sia come quantità giornalmente prodotta. Nell'indice di selezione della Frisone statunitense (TPI), la quantità di proteina pesa il 28%, in quello canadese (LPI) il 29,1% e nel nostro indice di selezione (PFT 09) l'8%, mentre nella precedente versione ben il 42% (tabella 1). Questa "spinta selettiva" fa presupporre che in Italia, tra dieci anni dall'adozione del PFT 09, ci sia un miglioramento della produzione di proteina di 45 kg e un incremento della percentuale di +0,04%. I 12.578 allevamenti e i 1.130.270 capi di razza Frisone italiana, che partecipano al programma di selezione nazionale, nel 2012, hanno prodotto mediamente 9.328 kg di latte con il 3,83% di grasso e il 3,48% di proteina (dati espressi in peso/volume). Dal 2003 al 2012, la produzione media della Frisone è aumentata di 897 kg di latte, il grasso percentuale è aumentato di +0,13% e la proteina percentuale di +0,08%. Dalla lettura del Profilo genetico allevamento (Pga) dell'ANAFI si evidenzia come, rispetto al potenziale genetico, la Frisone italiana potrebbe produrre 1.540 kg in più di latte, ulteriori 58 kg di proteine e 61 kg di grasso, con un miglioramento dello 0,02% per il grasso e dello 0,06% per le proteine. A fronte di questi dati, sorgono alcune domande. Ma se la produzione di latte e dei suoi costituenti ha la priorità metabolica su molte funzioni fisiologiche perché le nostre vacche non riescono a espletare tutto il loro potenziale genetico? Funzioni metaboliche "non prioritarie" come la riproduzione, il sistema immunitario e la crescita potrebbero essere penalizzate e in che modo? Con- ►►



TABELLA 1. Indici di selezione per i caratteri produttivi nei principali Paesi del mondo (2009)

Indice	TPI	LPI	ISU	RZG	NVI	PFT	PFT 09
Latte					-11		
Proteina	28	29,1	35,5	35	24	42	8
Grasso	17	19,4	9,5	8,6	5	12	36
Caratteri produttivi	45	51	50	45	40	59	49

siderando che la longevità produttiva della Frisona è altamente correlata con la sua redditività, l'incapacità di soddisfare i fabbisogni energetici e proteici non potrebbe essere la prima ragione di una presenza in stalla troppo breve?

Le proteine e gli aminoacidi

Per proteina di un alimento, tradizionalmente, si intende la sua capacità di apportare azoto, mentre per proteina grezza si intende il suo contenuto generico di azoto moltiplicato per 6,25. Questo coefficiente parte dall'assunto che gli alimenti zootecnici contengono mediamente 160 g di azoto per kg e il metodo di analisi è detto metodo Kjeldahl. Questo metodo "legge" come proteina l'azoto degli AA, quello ammoniacale, amminico e amidico, ma non conteggia quello di nitrati e nitriti. La proteina grezza è una determinazione storica e legale della quota proteica degli alimenti, ma non informa sufficientemente sulla loro composizione aminoacidica, il loro comportamento ruminale, la quota che riesce a superare la degradazione ruminale e se sia appunto azoto "vero" o azoto non proteico. Nel modello *Cornell net carbohydrate and protein system* (CNCPS), utile per

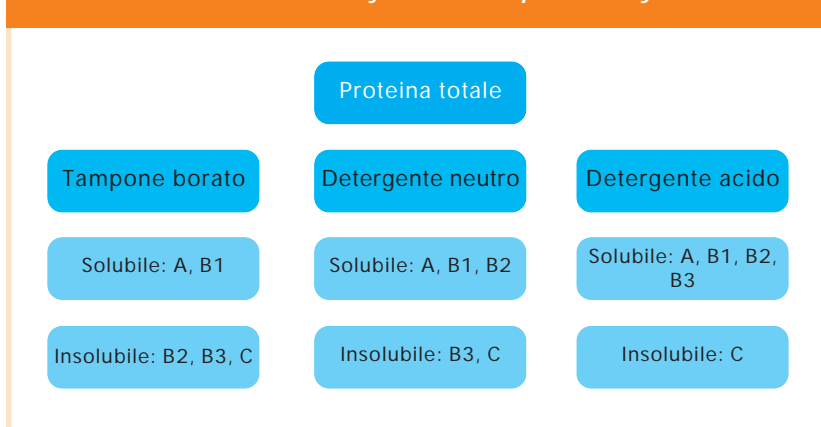
prevedere il tasso di crescita della biomassa ruminale e la quota che passa indegradata il rumine, la proteina di un alimento è scomposta in frazioni. Tali frazioni vengono estratte attraverso il tampone borato, il detergente neutro e il detergente acido. La frazione A è solubile e rappresenta la quota di azoto non proteico), mentre la frazione B1 è solubile e identifica i peptidi. Queste due frazioni, entrambi solubili anche in ambiente ruminale, vengono separate dall'estrazione con l'acido tungstenico. Sono due frazioni molto importanti, in quanto la A apporta azoto ammoniacale ai batteri che fermentano i carboidrati non strutturali e strutturali, la B1 assicura la crescita dei batteri che fermentano gli amidi. La frazione B2, insolubile al tampone borato, ma solubile ai detergenti neutro e acido, contiene albumina, glutelina e proteine denaturate e, comunque, proteine di media qualità. La frazione B3 è solubile solo al detergente acido e include prolamine e proteine denaturate di scarsa qualità. L'ultima è la frazione C, anche detta ADIP, ossia quella insolubile a tutti i metodi di estrazione e rappresenta la proteina priva di digeribilità, sia ruminale sia intestinale.

Queste frazioni proteiche sono anche caratterizzate per una diversa degradabilità ruminale. La frazione A ha un coefficiente di degradazione (Kd) molto elevato sia in senso assoluto sia relativamente alla sua velocità di transito nel rumine (Kp), dove viene utilizzata completamente. La frazione B1 ha un Kd pari a 175-300% per ora, per cui anch'essa è completamente degradata dal rumine. La frazione B2 ha un Kd del 6-12% per ora e un Kp simile, quindi può raggiungere l'intestino, mentre la frazione B3 ha una velocità di degradazione lentissima (0,12-2 %/h), per cui in buona parte by-passa il rumine (figura 1).

Questi dettagli sono molto importanti perché permettono al CNCPS di stimare la quantità di proteina batterica che il rumine può produrre nelle 24 ore in funzione degli alimenti impiegati nella dieta. Importanti sono questi dettagli anche per quantificare quanta proteina indegradata può raggiungere l'intestino per essere assorbita direttamente. Il CNCPS stima che, ogni ora, per ogni grammo di carboidrati strutturali crescano 0,05 g di batteri e per ogni grammo di carboidrati non strutturali 0,15 g di batteri.

La somma della proteina microbica prodotta nel rumine e quella che lo by-pas-

Figura 1. Le frazioni delle proteine nel *Cornell net carbohydrate and protein system*



sa al netto della loro digeribilità intestinale viene definita proteina metabolizzabile (MP) o PDI. È la proteina metabolizzabile, con la sua composizione aminoacidica, il vero apporto proteico della dieta della bovina. La sola flora microbica, composta di batteri, protozoi e funghi, ha una concentrazione proteica del 63% e un bilanciamento aminoacidico ideale per la vacca da latte.

Gli aminoacidi, costituenti di base delle proteine sono 20 e possono essere variamente classificati. La prima e la più importante classificazione distingue gli AA essenziali (EAA) dai non essenziali (NEAA). Gli AA essenziali sono quelli che l'organismo non può produrre in quantità sufficiente rispetto al fabbisogno e, quindi, deve approvvigionarsi con la dieta. Quelli non essenziali sono quelli che la bovina potrebbe produrre in quantità sufficiente rispetto al fabbisogno. Questa classificazione è piuttosto teorica poiché, nelle condizioni "esasperate" della lattazione, alcuni NEAA possono comportarsi da EAA e viceversa (figura 2).

Un'ulteriore classificazione suddivide gli AA in glucogenici, chetogenici e insulinogenici. Gli AA glucogenici possono essere utilizzati dalle cellule per produrre glucosio e, nella vacca da latte, hanno un'importanza rilevante nell'approvvigionamento energetico. I propionati rappresentano fino a oltre il 70% dei precursori del glucosio, mentre gli AA glucogenici anche il 30% e ciò in funzione della disponibilità di propionato ruminale. Gli AA glucogenici sono sia essenziali sia non essenziali.

Per quanto riguarda gli AA chetogenici, è bene ricordare che il processo metabolico della chetogenesi, ossia della produzione di corpi chetonici come l'acetacetato, l'acetone e il -idrossibutirrato, avviene principalmente nel fegato a partire dagli acidi grassi a lunga catena derivanti dai trigliceridi del tessuto adiposo. Alcuni AA, come la fenilalanina, la tirosina, la treonina, il triptofano, l'isoleucina, la leucina e la lisina possono essere una fonte potenziale di corpi chetonici. I corpi chetonici, quando vengono prodotti in grande quantità dal fegato, sono responsabili della sintomatologia della chetosi metabolica. Una parte dei corpi chetonici in eccesso viene utilizzata dal tessuto muscolare a fini energetici. Esistono poi gli AA insulinogenici, che stimolano il pancreas a produrre insulina (figura 3).

Infine, ogni aminoacido possiede un grup-

Figura 2. Gli aminoacidi essenziali e non essenziali nella vacca da latte

• **ESSENZIALI**

Aminoacidi che la bovina non può produrre in sufficiente quantità rispetto ai fabbisogni

- Lisina
- Metionina
- Valina
- Arginina
- Isoleucina
- Istidina
- Triptofano
- Leucina
- Treonina
- Fenilalanina

• **NON ESSENZIALI**

Aminoacidi che la bovina può produrre in sufficiente quantità rispetto ai fabbisogni

- Glicina
- Serina
- Acido glutamico
- Cistina
- Tirosina
- Prolina
- Alanina
- Acido aspartico
- Glutamina
- Idrossiprolina

po laterale (R) e, in funzione delle sue proprietà chimiche, viene classificato in basico, acido e idrofilo.

Il concetto di aminoacido limitante

L'amminoacido limitante è "quell'aminoacido essenziale la cui quantità condiziona la sintesi di nuove proteine". Sono considerati limitanti solo quelli che presentano una differenza di almeno il 30% rispetto alla proteina di riferimento. L'amminoacido limitante primario è quello con il maggior deficit rispetto alla proteina con-

Figura 3. Aminoacidi glucogenici, chetogenici, insulinogenici

AMINOACIDI GLUCOGENICI

- Glicina
- Acido glutamico
- **Metionina**
- Prolina
- **Triptofano**
- Serina
- Acido aspartico
- Treonina
- Idrossiprolina
- Cistina
- Alanina
- Istidina
- **Valina**

AMINOACIDI CHETOGENICI

- **Fenilalanina**
- Tirosina
- **Treonina**
- **Triptofano**
- **Isoleucina**
- **Leucina**
- **Lisina**

AMINOACIDI INSULINOGENICI

- **Leucina**
- **Lisina**
- **Valina**
- **Arginina**
- **Fenilalanina**
- **Isoleucina**
- **Valina**
- Glicina

In rosso gli aminoacidi essenziali.



siderata. Nella vacca da latte, la sintesi delle proteine del latte e, in particolare, della caseina richiede una quantità di AA molto elevata e questa biosintesi ha la priorità metabolica rispetto a qualsiasi altra funzione. Le proteine del latte sono suddivisibili in tre grandi gruppi. Il primo è quello della caseina e rappresenta circa l'80% della proteina totale. Dalle numerose analisi effettuate dall'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia nel 2012, la caseina costituisce il 78%

delle proteine del latte bovino. Quando si parla di "caseina", in realtà si parla di una famiglia di fosfoproteine, ossia di proteine legate al fosforo sotto forma di acido fosforico esterificato. Questo gruppo carico negativamente è in grado di legare e veicolare ioni di calcio e magnesio. Le caseine, tranne la K-caseina, sono idrofobiche, per cui nel latte tendono ad aggregarsi in micelle. Questo complesso è piuttosto stabile, tanto da non denaturarsi alle alte temperature, ma precipita in ambiente acido (caseificazione). Si conoscono 4 tipi di caseina: α_{s-1} , α_{s-2} , β e K. Inoltre, esistono due varianti della K-caseina, la A e la B, che differiscono tra loro solo per due aminoacidi su 169 totali. Nella popolazione bovina esistono vari tipi di caseina e, quindi, diversi sono gli aminoacidi che la bovina deve mettere a disposizione della mammella per la loro sintesi (finestra 1).

FINESTRA 1. Composizione aminoacidica delle caseine⁽²⁾

Gli aminoacidi più rappresentati nelle molecole di caseina sono quelli con gruppi acidi, come l'acido glutammico e l'acido aspartico, e il loro numero totale varia in base al tipo di caseina: 199-207 per l' α , 209 per la β e 169 per la K. Secondo quanto riportato da Alais nel testo "Scienza del latte", le caseine α rappresentano il 46 % del totale della caseina, la β il 34% e la K il 13%. Queste proporzioni sono solo indicative poiché, a causa del polimorfismo esistente per le caseine del latte, si possono selezionare le bovine, ad esempio, per avere più latte con K caseina. Nella caseina totale, gli EAA e NEAA sono presenti in percentuale variabile, in funzione del tipo di caseina. L'aminoacido più presente è l'acido glutammico (22,4%), seguito dalla prolina (11,3 %) e dalla leucina (9,2%). I NEAA glutammico e aspartico sono ben rappresentati; glutamina, prolina e acido glutammico costituiscono il 25-30% della caseina. In base al tipo di caseina, queste proporzioni cambiano sensibilmente.

Molto più studiati sono gli aminoacidi limitanti, in particolare la lisina e la metionina. Nella caseina totale, la lisina rappresenta l'8% e la metionina il 2,8%, con un rapporto tra le due di circa 2,8:1. Per determinare questi valori, i ricercatori hanno utilizzato la tecnica della dose-risposta: per si aumenta progressivamente la presenza nell'intestino di ogni aminoacido, fino a ottenere un aumento della proteina nel latte. Con la stessa tecnica è stato definito il rapporto ideale tra lisina e metionina nella proteina metabolizzabile, che risulta pari a circa 3,0:1 (2,8-2,9-3:1). La mammella è in grado di sintetizzare NEAA a partire dagli EAA captati in eccesso, cosa che avviene regolarmente per l'isoleucina, la leucina, la lisina e la valina. Un forte utilizzo di lisina per sintetizzare NEAA ne può causare una carenza relativa. La quantità di arginina (aminoacido essenziale) estratta dalla mammella è 2-4 volte maggiore di quella eliminata col latte. Nella mammella, l'arginina è un precursore dell'acido glutammico e della prolina. Anche la valina, la leucina e l'isoleucina sono estratte dalla mammella in quantità superiore all'*output* di caseina. La fenilalanina, la metionina, la lisina, l'istidina e la treonina sono i 5 EAA utilizzati per la "costruzione" della mammella. Da queste brevi considerazioni, si evince che carenze di NEAA possono limitare la produzione della caseina, direttamente o indirettamente, o la sintesi di altri aminoacidi. Interessante è il caso della glutamina, l'aminoacido libero più abbondante. Insieme all'alanina, rappresenta il 50% degli aminoacidi rilasciati dalle masse muscolari in caso di forte necessità energetica, in quanto in buona parte dirottati verso la gluconeogenesi. Le bovine, in genere, perdono ben 17 kg di proteine (proteine labili) nelle prime settimane di lattazione. La glutamina è utilizzata come fonte energetica dai tessuti a elevata crescita, come le cellule del sistema immunitario, gli enterociti e l'epitelio mammario. Infatti, la sua concentrazione ematica si riduce nel diabete, nell'acidosi metabolica e, nell'uomo, dopo intensi esercizi. Nella fase di transizione e durante il picco di lattazione, il consumo di proteine labili e, quindi, di glutamina, arginina e alanina, come fonti energetiche nella gluconeogenesi epatica, ma anche da parte dei tessuti ad elevato tasso di crescita, può far comportare questi aminoacidi come essenziali.

La gluconeogenesi⁽³⁾

La domanda di glucosio della bovina nelle ultime settimane di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione è molto elevata. Il glucosio rappresenta il "combustibile" primario del ciclo di Krebs, ossia del percorso biochimico che porta alla produzione di ATP e quindi di energia. Due molecole di acetyl-CoA producono 24 molecole di ATP. Anche gli acidi grassi, i propionati, gli AA glucogenici e i lattati possono entrare in questo meccanismo di produzione dell'energia. Una bovina che, nelle prime settimane di lattazione, produce 35 kg di latte al 4,9% di lattosio necessita di almeno 2.700 g di glucosio ematico, che viene sottratto al ciclo di Krebs per la produzione di energia, aumentando la domanda degli altri substrati, tra cui gli AA glucogenici. Per produrre 58 g di glucosio sono necessari 100 g di AA glucogenici (tabella 2).

L'apporto proteico con la dieta

Nella nutrizione dei monogastrici esiste un rapporto diretto tra nutrienti apportati con la dieta e nutrienti assorbiti a livello intestinale. Le proteine presenti negli alimenti vengono idrolizzate dagli enzimi pancreatici e assorbiti nell'intestino come aminoacidi. Stesso destino è riservato ai grassi e ai carboidrati. Nella vacca da latte, gli alimenti sono per lo più degradati nel rumine da una biomassa costituita da batteri, protozoi e funghi. Le oltre 200 specie batteriche presenti degradano le varie frazioni dei carboidrati strutturali e non strutturali per la

loro crescita, utilizzando le varie frazioni azotate degli alimenti. Questa biomassa batterica si riversa nell'intestino tenue costituendo con la frazione proteica vegetale a bassa degradazione ruminale la proteina metabolizzabile.

La composizione aminoacidica della biomassa ruminale è in grado di apportare una discreta quantità di AA, sia limitanti sia non limitanti. La sola parte microbica della proteina metabolizzabile, però, non è in grado di soddisfare completamente i fabbisogni della vacca da latte in produzione, soprattutto nelle ultime settimane di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione. Una razione classica per vacche in lattazione formulata con una concentrazione proteica del 16% circa e il 24% di amido e ingerita per 23 kg di sostanza secca è in grado di supportare lo sviluppo di circa 1.200 g di proteina metabolizzabile. La restante parte, ossia il 50% circa, deriva dalle frazioni meno degradabili della dieta (RUP o PDIA). Affinché non si creino specifiche carenze aminoacidiche, la quantità di aminoacidi essenziali e non essenziali e il loro rapporto devono essere il più possibile simili a quanto apportato dalla biomassa ruminale.

Le proteine labili

Nel 1866, Voit ha sviluppato il concetto delle riserve proteiche, ossia della possibilità che hanno molte specie animali di costruire riserve di aminoacidi, per poi attingervi quando necessario. Viene pertanto a definirsi il concetto di "proteine labili", ossia di quella quota di azoto complessivo presente nell'organismo che può essere rimosso e/o accumulato in base alle più svariate necessità metaboliche. Nelle vacche da latte, tali "necessità" sono il soccorso alla gluconeogenesi, quando gli altri precursori non sono presenti in quantità sufficienti o quando le richieste di AA per la produzione di tessuti non possono essere soddisfatte per la sottrazione operata dalla mammella (sintesi proteina del latte), che spesso supera la capacità della bovina di assumerli con la dieta. Nonostante i pochi lavori disponibili, soprattutto nella vacca da latte, è possibile fare alcune considerazioni sulle proteine labili. Tale frazione proteica può rappresentare il 20% dell'intero azoto corporeo, con notevoli variazioni in base alla specie animale e al distretto organico. Nella vacca da latte, si ritiene che i muscoli, la cute e lo scheletro possano ospitare l'85% di queste proteine; la restante parte si trova nel fegato, nel tratto gastrointestinale e per l'1% nel sangue. Le proteine labili musco-

TABELLA 2. La gluconeogenesi alla fine della gravidanza e nei primi mesi di lattazione

	Giorni relativi al parto					
	-19	-11	11	22	33	83
Rilascio di glucosio Mol/die	7,0	7,5	15,3	18,2	19,4	20,3
Uptake di lattato Mol/die	2,2	3,1	6,4	5,7	5,5	3,4
Contributo max %	15,7	20,7	20,9	15,6	14,2	8,4
Uptake di propionati Mol/die	9,1	9,2	16,2	19,5	22,4	25,1
Contributo max %	65	61,3	52,8	53,6	57,7	61,8
Glicerolo Mol/die	1	1	3,0	2,4	2,0	1,4
Contributo max %	7,5	7,0	9,6	6,6	5,2	3,5
Aminoacidi contributo min. %	11,8	11,3	16,5	23,8	22,9	26,3
Min. contributo di proteine a glucosio g/die	256	263	783	1.344	1.378	1.657

lari rappresentano le riserve a "lungo termine", mentre quelle epatiche e gastrointestinali sono quelle a "breve termine", più facilmente fruibili. Si stima che, durante le prime due settimane di lattazione, una bovina possa perdere anche 15 kg di proteine. La dimostrazione palese della presenza di questa frazione proteica è il diametro del muscolo *longissimus dorsi* di animali sottoposti a privazioni alimentari rispetto a soggetti alimentati correttamente. La riduzione del diametro di questo muscolo può arrivare anche al 25% (figura 4).

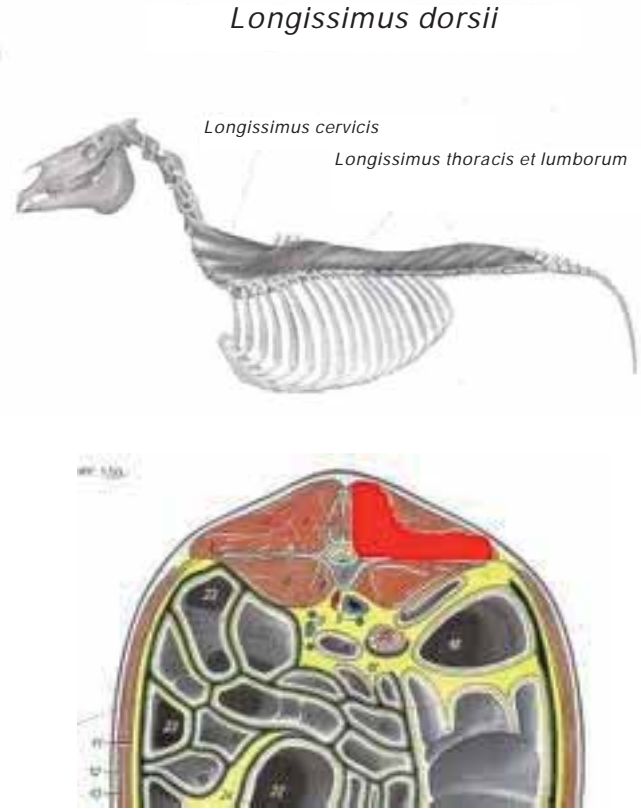
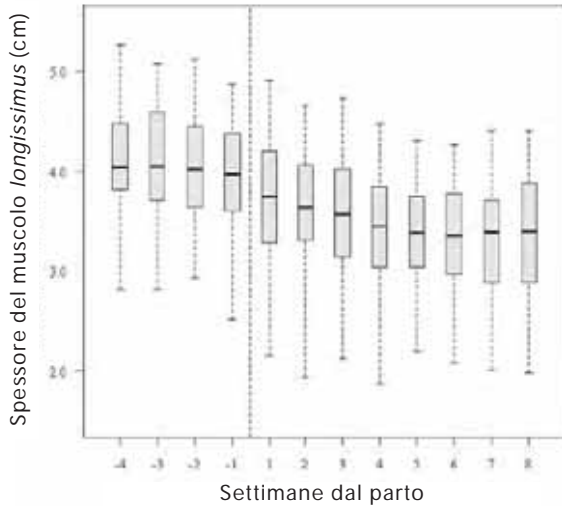
La capacità di accumulo di proteine labili e, quindi, di AA nei tessuti è comunque limitata. La quantità di azoto stoccata aumenta sensibilmente dopo i pasti e si riduce lontano da essi; tale condizione è tipica dei monogastrici, ma meno della vacca da latte alimentata ad libitum, in cui il deficit energetico e proteico si concentra all'inizio della lattazione. Come visto per il glucosio e, più in generale, per l'energia, quando l'insulina registra un calo della glicemia stimola l'uptake degli AA a livello dei tessuti. Tale condizione è esasperata nella vacca da latte a inizio lattazione, quando la sintesi di proteine del latte è elevatissima e comunque superiore alla capacità della bovina di ingerire una quantità di sostanza secca necessaria a mantenere un equilibrio tra "entrate e uscite".

Il bilancio proteico negativo e le sue ripercussioni sulla bovina

La difficoltà di adattamento dell'ingestione nel periparto e nelle prime settimane di lattazione causa fisiologicamente un deficit energetico e proteico. Inoltre, la selezione genetica finalizzata all'au-



Figura 4. Spessore del muscolo *longissimus dorsi* di vacche prima e dopo il parto



Modificato da Van der Drift, 2012.

mento della produzione di latte e dei suoi costituenti principali aggrava questa condizione parafisiologica. Oltre alle ripercussioni sull'efficienza del sistema immunitario, due sono i "settori" che subiscono ripercussioni: valore economico del latte e fertilità.

1. Gli effetti sul valore economico del latte⁽³⁾

Un aumento della concentrazione di proteina o caseina nel latte o, meglio, il pieno espletamento fenotipico di questo carattere, costituisce un immediato ritorno economico se il prezzo del latte è calcolato in base alla sua qualità.

A titolo di puro esempio, si può considerare il prezzo regionale della Lombardia e il suo sistema di incentivo della qualità. Tale prezzo è stato recentemente fissato in 44,5 centesimi al litro. Relativamente alla concentrazione proteica, per ogni punto centesimale in più oltre la franchigia di 3,25-3,30, vengono liquidati

0,0004648 euro per ogni litro di latte. Quindi, se un allevamento di 100 bovine in produzione, con una media di 30 litri, producesse un latte al 3,45% (peso/volume) di proteine incasserebbe in più al mese 630 euro più IVA in più al mese (30 giorni).

2. Gli effetti sulla fertilità

► L'eccesso proteico

Da molti anni si utilizza la determinazione dell'urea nel latte di massa come indicatore generico di una corretta alimentazione e, soprattutto, di rischio per la fertilità. Esiste un'unanime convinzione per cui meno urea contiene il latte di massa e maggiore è la fertilità dell'allevamento. Ciò ha condizionato la formulazione delle diete per le vacche da latte, tanto che l'urea nel latte di massa si è sensibilmente ridotta (finestra 2). Seguendo "acriticamente" le indicazioni derivanti da una lettura, a volte superficia-

le, di tali risultati, sembrerebbe che uno dei principali fattori di rischio per le *performances* riproduttive della vacca da latte sia stato definitivamente rimosso. Tuttavia, questa considerazione impatta con il fatto che, in Italia, la fertilità bovina, e non solo della Frisone, stia inesorabilmente diminuendo, sia per l'allungamento dell'intervallo parto-concepimento sia per la percentuale di successo di tutte le fecondazioni e per l'elevato tasso di rimonta per infertilità, non ancora facilmente misurabile nel nostro Paese.

È bene pertanto ricordare cos'è l'urea presente nel sangue e nel latte e da cosa deriva.

Esiste una proporzione tra ammoniaca ematica e urea, anche se ciò dipende dalla capacità del fegato di sintetizzarla. Un'urea bassa o normale potrebbe essere associata a una concentrazione ematica di ammoniaca molto elevata (finestra 3).

In letteratura, si trova spesso espresso il concetto di urea nel sangue come azoto ureico. Troviamo di frequente BUN (azoto ureico nel sangue) o MUN (azoto ureico nel latte). Per convertire il dato azoto ureico in urea è necessario moltiplicare il valore per 2,144, ossia mettere in relazione il peso molecolare dell'urea con quello dell'azoto (finestra 4).

Uno dei più importanti meccanismi fisiologici è il cosiddetto ciclo dell'urea. L'eccesso di azoto ruminale è in gran parte sotto forma di ammoniaca, molecola estremamente tossica per la bovina. Attraverso le pareti ruminali e il sangue portale, l'ammoniaca viene trasformata nel fegato in urea, molto meno tossica e pericolosa. Parte di questa urea viene eliminata nel latte e nelle urine, ma una rilevante quantità torna nel rumine con la saliva. Si stima che il 50-70% dell'azoto ingerito sia trasformato in urea e la proporzione di azoto ingerito che torna nel rumine come azoto ureico è del 30-45%. L'ammoniaca che nel fegato viene trasformata in urea proviene essenzialmente dal rumine. Una quota non marginale, soprattutto nei momenti di grave deficit energetico, è rappresentata dall'urea proveniente dal catabolismo epatico degli AA glucogenici. In condizioni di riduzione della disponibilità di glucosio (elevato fabbisogno per la lattazione o scarsa produzione per un'alimentazione insufficiente), si osserva una riduzione della concentrazione di insulina ematica e un innalzamento del glucagone. Questi ormoni stimolano sensibilmente l'uso glu-

FINESTRA 2. La progressiva riduzione dell'urea nel latte di massa⁽²⁾

I dati pubblicati dall'Izs della Lombardia e dell'Emilia, evidenziano che, nel 2010, 788.861 campioni di latte di massa analizzati per l'urea avevano un valore medio di 21-22 mg/dl, contro i 26 mg/dl circa rilevati nel 1999. Questa progressiva riduzione è stata confermata dalla media dei campioni individuali di urea analizzati da AIA, nel corso dei controlli funzionali su tutto il territorio nazionale: 24 mg/dl nel 2010. Inoltre, la media dei valori dei referti dei campioni individuali nei primi 75 giorni di lattazione è pari a 21,6 mg/dl.

FINESTRA 3. Sintesi dell'urea⁽²⁾

L'urea è il prodotto della condensazione di una molecola di ammoniaca (NH₃) con una di CO₂ e una di acido aspartico, che cede l'altra molecola di NH₃. Questa reazione comporta la spesa di 3 moli di ATP e 4 legami ad alta energia. Tutto questo avviene nella cellula epatica, in parte nel citoplasma e in parte nel mitocondrio. Questa reazione necessita di arginina, scissa dall'arginasi in urea e ornitina. L'ornitina entra nel mitocondrio e viene condensata con l'aggiunta di carbamilfosfato a formare la citrullina e quindi incorporare il primo residuo di ammoniaca. La citrullina, uscita dal mitocondrio, riceve un altro gruppo di NH₃ dall'aspartato e, in due passaggi, ritorna all'arginina.

FINESTRA 4. Conversione dell'azoto ureico in urea ⁽³⁾

Per ottenere la concentrazione di urea dal valore di MUN (mg/100 ml) è necessario moltiplicarlo per 2,144 e per 6,010 per ottenere il reciproco, oppure per 0,355 se si desidera misurare MUN e urea in mmol/l e per 0,166 per ottenere il reciproco.

coneogenetico di AA come la glicina, la glutamina, l'arginina, l'aspartina, la treonina e la serina.

Per regolare la liberazione di aminoacidi (proteine labili) presenti a livello muscolare, è necessario l'intervento di ormoni surrenalici, come il cortisolo, e di catecolamine, come l'adrenalina e la noradrenalina. Il fegato normalizza la disponibilità degli AA per i tessuti periferici, poiché estrae dal plasma la quota in eccesso e sintetizza quelli non essenziali. Ad esempio, l'acido glutammico è presente nel sangue portale in quantità modesta. Il fegato trasforma l'alanina e la glutamina in acido glutammico, inserendo l'azoto in eccesso nel ciclo dell'urea. Una parte degli AA non essenziali viene deaminata per la gluconeogenesi.

La quota di ammoniaca di provenienza ruminale è rilevante e proporzionale e



FINESTRA 5. Correlazione tra MUN e proteina della razione⁽²⁾

Esiste una forte correlazione ($R^2 = 0,920$) tra MUN e proteina della razione e anche una relazione lineare tra MUN e proteina della razione espressa come concentrazione ($R^2 = 0,84$). È stata proposta un'equazione di stima per l'urea del sangue in base alla concentrazione di proteina (DIP e RUP) ed energia (EnI), con un'affidabilità interessante ($R^2 = 0,67$).

$BUN \text{ (mg/100 ml)} = 10,7 + 0,016 \times \text{DIP (grammi)} + 0,0256 \times \text{RUP (grammi)} - 1,26 \times \text{Mcal}$.

Altri esempi di equazioni di stima sono:

- Proteina grezza della razione (% SS) = $0,27 \times \text{MUN} + 13,7$
- Proteina grezza della razione (% SS) = $0,45 \times \text{MUN} + 10,0$

Alla *Cornell nutrition conference* del 2007, è stata confermata la relazione tra concentrazione proteica della razione e MUN, ricordando la differenza dei risultati in base al metodo analitico. Nei tanti studi scientifici pubblicati, il metodo più utilizzato è quello colorimetrico, mentre nei laboratori pubblici e privati il più diffuso è quello automatico all'infrarosso (IR). Diete al 16,5% di proteine hanno un livello di MUN pari a 9 con il metodo con l'ureasi, a 11 con il colorimetrico e a 12 con l'IR. Tutti i valori sono espressi in mg/100ml.

FINESTRA 6. Stadio di lattazione e valori di urea nei fluidi di bovine ad alto potenziale genetico⁽²⁾

Il potenziale genetico, in teoria e a parità di concentrazioni energetiche e proteiche della razione, dovrebbe essere negativamente correlato con l'urea, per un miglioramento dell'efficienza nella trasformazione dell'azoto ingerito con la sintesi della caseina del latte nelle bovine più selezionate. Tuttavia, si deve considerare che le bovine ad alto potenziale genetico, proprio in virtù della loro capacità di mettere a disposizione della mammella la maggiore quantità di risorse, hanno la tendenza ad avere una concentrazione di insulina più bassa e, quindi, sono più inclini al catabolismo che all'anabolismo, compreso quello delle proteine o, meglio, degli AA.

viene liberata durante le fermentazioni degli alimenti dalla biomassa. Il 15-50% dell'ammoniaca totale è assorbita attraverso la parete ruminale e gli ioni ammonio sono assorbiti a una minor velocità. La ripartizione nel rumine dell'ammoniaca nella forma ionizzata e non ionizzata dipende dal pH ruminale: con pH di 6,00-7,00 è quasi completamente presente la forma ionizzata. L'estrema diffusibilità dell'urea nei fluidi organici mette in equilibrio, molto rapidamente, la sua concentrazione con quella del latte. I fattori che condizionano la concentrazione di urea nel sangue comprendono l'alimentazione ovvero la concentrazione proteica, il tipo di proteine presenti, la disponibilità e la degradabilità dei carboidrati, strutturali e non strutturali. La

concentrazione di proteina indegradabile influenza poco la concentrazione di urea ematica, se non per il fatto che concorre alla concentrazione di AA a livello ematico e, quindi, di AA disponibili per deaminazione epatica. La quota degradabile a livello ruminale (solubile e DIP), invece, è per sua natura preferenzialmente usata dalla flora ruminale e da essa degradata in AA ed ammoniaca.

In caso di eccessivo apporto di proteina rumino-degradabile, scarsa degradabilità ruminale dei carboidrati o pH ruminale molto bassi e, quindi, poco favorevoli alla flora cellulolitica, si può liberare una quantità di ammoniaca nel rumine in eccesso rispetto alla capacità dei microrganismi ruminali di utilizzarla. È noto che, in condizioni di acidosi ruminale e in presenza di razioni corrette dal punto di vista dell'apporto di DIP, si possa ottenere un rialzo della concentrazione di urea ematica. Esiste comunque una forte correlazione tra MUN e proteina della razione (finestra 5).

I tempi e i modi di somministrazione degli alimenti, ovviamente, influenzano la concentrazione d'urea. Con la tecnica uni-feed, le variazioni giornaliere sono molto modeste. Più i concentrati sono somministrati in meno pasti giornalieri maggiore è l'influenza del momento del prelievo sulla concentrazione d'urea nel sangue o nel latte. Il picco della concentrazione ruminale di ammoniaca si registra 1-2 ore dopo i pasti, seguito dal picco dell'ammoniaca ematica (BUN), 2-3 ore più tardi, e da quello nel latte (MUN), 1-2 ore dopo.

Lo stadio di lattazione influenza notevolmente i valori di urea nei fluidi corporei. L'urea è più bassa nelle prime settimane di lattazione, aumenta al picco produttivo, per la maggiore ingestione di sostanza secca, e diminuisce di nuovo con l'aumentare dei giorni di lattazione (finestra 6).

Inoltre, quando si valuta la concentrazione individuale di urea e proteina nel latte si deve tenere conto della presenza di malattie concomitanti (finestra 7).

La sintesi dell'urea a livello epatico sottrae risorse energetiche alla bovina. Infatti, per sintetizzare una mole di urea sono necessarie 3 molecole di ATP. Secondo molti autori, un'eccessiva concentrazione di BUN è in grado di alterare il pH uterino, rendendo l'ambiente poco favorevole alla sopravvivenza degli embrioni. Un valore di BUN pari a 0 mg/dl corrisponde a un pH uterino di 7,20, ma

quando la concentrazione arriva a 20 mg\dl il pH scende a 6,80. Oltre ad alterare il pH, un eccesso di azoto ureico riduce la concentrazione di potassio, magnesio e fosforo nelle secrezioni uterine. Esiste anche una correlazione tra azoto ureico plasmatico e azoto contenuto nel fluido follicolare pre-ovulatorio e nell'utero. L'elevata concentrazione di BUN, inoltre, altera la qualità degli embrioni e la loro capacità di sopravvivere. Le diete a medio (15-17%) ed elevato (21,9%) livello proteico producono embrioni con differenti capacità di sopravvivere una volta trasferiti a 7 giorni di vita. È stato anche dimostrato che un alto livello di BUN è associato con un incremento di NH_3 e azoto ureico nel fluido del follicolo pre-ovulatorio nel giorno dell'estro e nel fluido uterino della fase luteinica.

Accertato che l'eccessiva concentrazione d'urea nel sangue può rappresentare un fattore di rischio per la fertilità, è necessario considerarne il valore normale. Innanzitutto si deve precisare che esiste una profonda differenza tra urea collettiva e individuale.

A determinare il valore medio di urea, ad esempio nel latte, concorrono numerosi fattori, tra cui la grande variabilità individuale. L'urea di massa e un numero di determinazioni sufficientemente ampio possono fornire generiche indicazioni relative al metabolismo proteico di un allevamento e della sua capacità di convertire l'azoto ingerito in azoto escreto come proteina del latte. Molto più riconoscibile e quindi utilizzabile come biomarker è la determinazione dell'urea individuale, mediante la quale si può verificare l'adeguatezza dei piani alimentari nelle varie fasi del ciclo di lattazione e una generica stima di funzionalità epatica e potenziale rischio per la fertilità. Attualmente, il livello ottimale è compreso tra 27 e 30 mg/dl e si deve tollerare un livello minimo di 25 mg\dl e uno massimo di 33 mg\dl. Valori inferiori alla soglia minima indicano una carenza di azoto degradabile o un eccesso di carboidrati fermentescibili. Un quadro opposto si instaura quando l'urea supera il valore massimo accettabile. Il valore da considerare normale è tra 16 e 40,6 mg/ 100 ml di urea: al di sopra o al di sotto di queste concentrazioni si potrebbero riscontrare concomitanti problemi di fertilità. Secondo altri studi, la riduzione del tasso di concepimento sia ha con un valore di BUN maggiore di 19 mg/dl e di MUN maggiore di 15,4 mg/dl.

FINESTRA 7. Concentrazione individuale di urea e proteina nel latte e malattie concomitanti(2)

La determinazione dell'urea ematica è una dei test di funzionalità epatica. Concentrazioni troppo basse di questa molecola, a fronte di diete corrette, fanno sospettare una sofferenza epatica. La lipidosi epatica, cioè un eccessivo accumulo di trigliceridi nelle cellule epatiche, riduce la capacità di sintesi dell'urea e, quindi, di riduzione della concentrazione ematica di ammoniaca. Secondo i dati disponibili in letteratura, la riduzione dell'ureagenesi negli epatociti è correlata positivamente alla concentrazione dei trigliceridi epatici. Comunque, tutte le malattie che causano indirettamente un bilancio energetico negativo causano il ricorso alle proteine labili amplificando la deaminazione degli aminoacidi. La sola patologia ruminale che potrebbe causare l'incremento di urea è l'acidosi ruminale, derivante da una ridotta presenza di batteri cellulolitici, utilizzatori preferenziali di ammoniaca ruminale.

FINESTRA 8. L'IGF-1 o somatomedina C(2)

L'IGF-1 è un ormone strutturalmente simile all'insulina e appartiene a una famiglia di ormoni metabolici denominata IGF-System. Nell'uomo, è ben noto poiché una sua carenza provoca ritardato accrescimento ed effetti anabolici sugli adulti. Molti sono i tessuti in grado di produrre questo ormone peptico, formato da una catena di 70 aminoacidi. Può essere sintetizzato da ipotalamo, ovaie, ovidutto e utero, ma soprattutto dal fegato. Una delezione nelle cellule epatiche del gene che lo decodifica comporta una riduzione dell'IGF-1 circolante del 75%, anche se lo sviluppo e la crescita corporea non subiscono alterazioni.

In conclusione, si tratta di aspetti che lasciano perplessi. Ma è proprio vero il concetto che meno urea c'è nel sangue e, quindi, nel latte e maggiore è il tasso di concepimento? Il fatto che a fronte di una media di 21,6 mg/dl nel latte individuale, più del 40% delle vacche ha un valore di urea inferiore a 20 mg/dl nei primi 75 giorni di lattazione, non potrebbe indicare che alla base della sub-fertilità ci sia una carenza di proteina metabolizzabile o di grave sofferenza epatica? Inoltre, dato che le medie si ricavano dai valori dei singoli soggetti, non potrebbe sussistere qualche difetto genetico nel meccanismo di detossificazione dell'ammoniaca in alcune linee di sangue?

► La carenza proteica

Nel cercare una risposta all'alletico quesito se la scarsa fertilità della vacca da latte sia l'effetto collaterale dell'aumentata produttività, è bene comprendere alcuni aspetti ormonali e metabolici delle bovine ad alto potenziale genetico. La selezione genetica per la produzione di latte e, soprattutto di proteina e grasso ha



“premiato” alcuni ormoni e “penalizzato” altri. Sicuramente, ha “trionfato” l’ormone somatotropo (GH), al punto che, per rafforzare quanto si può ottenere con la selezione genetica quantitativa, ne è stato sintetizzato uno artificiale (bST) utilizzabile, dove consentito, per migliorare la persistenza della lattazione. Il GH “orchestra” un assetto metabolico che favorisce il massimo afflusso di nutrienti alla mammella, principalmente per la sintesi del lattosio e della caseina. Nelle bovine in accrescimento e in quelle gravide favorisce la crescita corporea e fetale. Ad essere invece penalizzati, sono l’insulina e la sua capacità di far captare il glucosio ai tessuti e l’IGF-1. L’insulino-carenza e l’insulino-resistenza hanno permesso di avere più glucosio e acidi grassi a lunga catena a disposizione della mammella, per una maggiore produzione di latte e grasso. Vista l’abbondanza dei recettori per il GH disseminati su molti tessuti corporei e il suo ruolo favorevole sulla fertilità, in teoria, una bovina di alto potenziale genetico sarebbe più fertile rispetto a una bovina a basso potenziale genetico. Tuttavia, il numero di recettori per il GH presenti sui follicoli sono in numero ridotto, così come inconsistente è la capacità di questo ormone di stimolare la produzione di gonadotropine, come l’FSH e l’LH.

Il GH, per esercitare il suo ruolo favorevole sulla fertilità e sul numero di cellule del parenchima mammario e sull’immunità, ha la necessità di essere mediato dall’IGF-1 e dall’insulina. La selezione genetica, tuttavia, non ha favorito né l’insulina né l’IGF-1. Molte informazioni sul meccanismo di azione del GH sono state ricavate dagli studi effettuati sul bST. Molti tessuti coinvolti sulla riproduzione, come l’ipotalamo, l’ipofisi, il corpo luteo, i follicoli e l’utero, contengono mRNA per i recettori del GH, ma non è chiaro se contengano i recettori per questo ormone. Il più importante mediatore dell’azione del GH sulla fertilità e la mammogenesi è l’IGF-1, detto anche somatomedina C (finestra 8).

La concentrazione ematica di questo ormone ha una discreta ereditabilità ($R^2 = 0,23-0,52$), che può essere di potenziale interesse per la genetica molecolare, in quanto correlata con la ripresa dell’attività ovarica dopo il parto (CLA). In particolare, esiste una discreta correlazione tra CLA e IGF-1 endocrino (circolante), in età pre-pubere (6 mesi). Oltre alla produzione epatica, maggiormente destina-

ta agli effetti endocrini, esiste una produzione “locale”, con attività paracrina e autocrina. Si è detto che la maggior parte dell’IGF-1 è prodotto dal fegato, sotto lo stimolo del GH. Una volta sintetizzato, viene trasportato nel sangue da 6 tipi di proteine diverse, riconducibili alla famiglia delle IGFBP, anche se la principale è l’IGFBP-3 (80%). Questa quota legata rappresenta il 98% dell’IGF-1 circolante. I recettori per questo ormone metabolico (IGF1R) sono del tipo “recettori tirosin chinasi” e sono presenti in molti tessuti dove l’IGF-1 esplica un effetto di stimolazione della crescita cellulare e di inibizione dell’apoptosi, mediante l’attivazione dei segnali AKT. L’IGF-1 è in grado di legarsi anche ai recettori dell’insulina, ma la sua affinità è di gran lunga inferiore. Esistono recettori di questo ormone nel cervello, dove esercita un ruolo sul rilascio dell’LH.

L’IGF-1 ha una notevole importanza per lo sviluppo follicolare e il rilascio dell’estradiolo.

Lo studio dell’IGF-1 è di grande interesse pratico nell’allevamento della vacca da latte, proprio perché rappresenta forse il più potente fattore di crescita follicolare. È noto che un follicolo dalla fase primordiale fino all’ovulazione attraversa diverse fasi di sviluppo. Per l’instaurarsi della fase antrale sono necessari circa tre mesi. Durante questo lungo periodo, i fattori di crescita follicolari, come l’IGF-1, hanno un ruolo preponderante, ma non esclusivo, sulle gonadotropine e, in particolare, sull’FSH. Successivamente, ossia nei due cicli estrali successivi, se pur prevalente è il ruolo delle gonadotropine, l’IGF-1 non smette di esercitare la sua influenza.

Durante i cicli estrali, questo ormone è in grado di influenzare sia il follicolo sia il corpo luteo. Per un’ovulazione, oltre alle gonadotropine, è necessaria una circolazione adeguata di IGF-1. Tuttavia, questo ormone non è associato al numero di follicoli che costituiscono le coorti follicolari. Si è osservato che nelle cisti la concentrazione di IGF-1 follicolare è ridotta. È necessario ricordare che esiste una correlazione positiva tra IGF-1 circolante e follicolare. Questo ormone metabolico stimola la produzione di progesterone da parte del corpo luteo, attività molto importante per la sopravvivenza dell’embrione, soprattutto nella fase di pre-impianto. Un embrione che al sedicesimo giorno di vita raggiunge una taglia elevata produce una quantità ade-

guata di interferone- τ , che gli consente di evitare la luteolisi. La produzione di questa molecola dipende dal progesterone e, a sua volta, dall'IGF-1. L'IGF-1 locale è un regolatore primario della crescita placentare.

L'IGF-1 ha un ruolo cruciale durante la pubertà, è associato al peso corporeo durante la crescita puberale delle manze ($R^2 = 0,88-0,92$) e, soprattutto, al regime nutrizionale. Gli effetti "zootecnici" di un'adeguata concentrazione ematica di IGF-1, ossia della quota endocrina, influiscono sull'età al primo parto, sul tasso di concepimento al primo intervento e sullo sviluppo embrionale che precede l'impianto.

Importante è conoscere quali sono i fattori condizionanti la concentrazione ematica di IGF-1. Vista la sua buona ereditabilità, la sua correlazione con la fertilità e le opportunità offerte dalla genetica molecolare, è possibile premiare geneticamente i riproduttori che non solo hanno più GH ma anche IGF-1, e questo già nella fase pre-puberale. L'ambiente, o meglio la gestione del foto-periodo, può stimolare, mediante la melatonina, la secrezione di IGF-1, ma anche la sanità ha un ruolo importante.

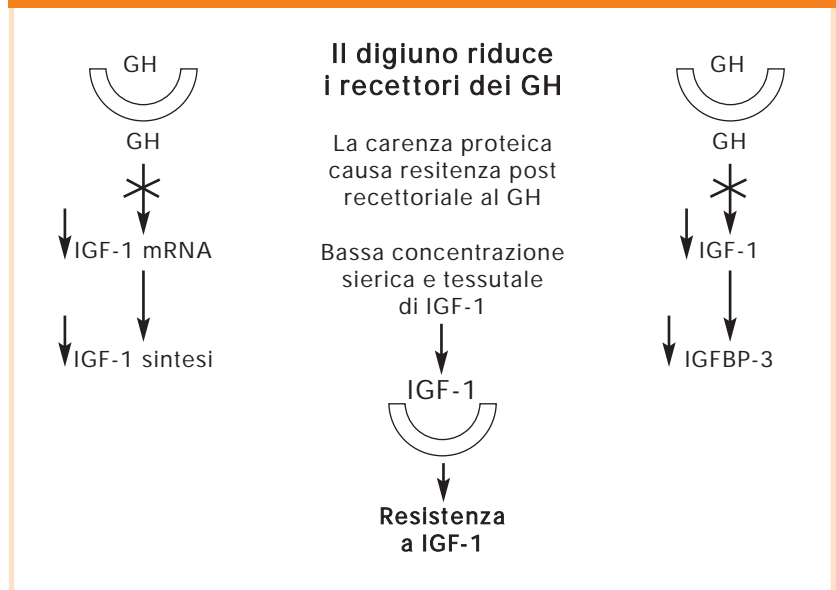
La lipidosi epatica, a causa dell'accumulo di trigliceridi nelle cellule epatiche, riduce la capacità del fegato di produrre IGF-1 e, quindi, la risposta agli stimoli del GH.

L'interferenza più importante nella secrezione endocrina di GH è esercitata dalla nutrizione, sia energetica sia proteica, soprattutto nell'immediato post partum e nelle prime settimane di lattazione. Un'adeguata produzione di IGF-1, in questo periodo, induce una rapida ripresa dell'attività ovarica, creando le condizioni per una gravidanza precoce. La concentrazione di IGF-1 dopo il parto aumenta linearmente fino alla prima ovulazione.

Per ogni aumento di 1 ng/ml di IGF-1, ci si può attendere una riduzione di 0,13 giorni alla prima ovulazione.

Nella prima settimana di lattazione, l'ingestione, il contenuto energetico della dieta, lo stato di nutrizione e l'accrescimento medio giornaliero sono correlati alla quota di IGF-1 circolante. Il bilancio energetico negativo (NEBAL) è negativamente correlato con questo ormone. Un regime di scarsa nutrizione interferisce negativamente sulle proteine che veicolano l'IGF-1 nel sangue (IGFBP). Una particolare attenzione merita il ruolo

Figura 5. Gli effetti del bilancio energetico e proteico negativo sull'asse somatotropinico



lo che hanno gli aminoacidi circolanti sulla quota sia epatica sia follicolare dell'IGF-1. Il coinvolgimento dell'IGF-System nella gestione del flusso di nutrienti nella cellula, li rende sensibili alla presenza di nutrienti nel sangue circolante. In caso di carenze proteiche, si riduce sensibilmente la sintesi di IGF-1, ma non diminuiscono i recettori epatici per il GH (GHR). Gli AA essenziali hanno una maggiore capacità di stimolazione rispetto ai non essenziali (figura 5).

Conclusioni⁽³⁾

Una maggiore conoscenza del ruolo che l'IGF-1 ha sulla crescita follicolare ed embrionale nella fase preimpianto può fornire un ulteriore strumento per la lotta alla sindrome della sub-fertilità della vacca da latte.

Inoltre, ulteriori studi sulla possibilità di modularne la secrezione con nutrienti specifici (nutrigenomica) possono migliorare la conoscenza dei numerosi link esistenti tra nutrizione e fertilità bovina.

È stata segnalata la possibilità di usare l'IGF-1 come biomarker di controllo dell'adeguatezza della nutrizione proteica e del bilancio energetico. Inoltre, si può ben sperare che la genomica fornisca un nuovo strumento per coniugare le esigenze di produttività con quelle di longevità funzionale, oggi solo apparentemente in conflitto.

(1) L'introduzione non è oggetto di domande del questionario FAD.

(2) La finestra non è oggetto di domande del questionario FAD.

(3) I paragrafi "La gluconeogenesi", "Gli effetti sul valore economico del latte" e "Conclusioni" non sono oggetto di domande del questionario FAD.